

Année 1956

1957

12

T H E S E

=====

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Louis - Emile B E L I N

né le 7 Juillet 1929

à Plérin (Ctes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le [REDACTED]

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANTIBIOTHERAPIE LOCALE DANS LES

AFFECTIONS CUTANÉES ET LES AFFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES

Président: Mr DE GENNES, Professeur.

Année 1956

T H E S E

=====

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Louis - Emile B E L I N

né le 7 Juillet 1929

à Plérin (Ctes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le ~~7/11/56~~

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANTIBIOTHERAPIE LOCALE DANS LES

AFFECTIONS CUTANÉES ET LES AFFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES

Président: Mr DE GENNES, Professeur.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANTIBIOTHERAPIE LOCALE

=====

DANS LES AFFECTIONS CUTANÉES

=====

ET LES AFFECTIONS OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUES.

=====



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552424_0044

Je dédie cette thèse:

- A Monsieur le Professeur DE GENNES,
qui a bien voulu accepter la Présidence de cette thèse.

-:-

- A mon Père et à ma Mère.

-:-

- A ma femme.

-:-

- A mes enfants.

-:-

- A tous les miens.

-:-

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut.

ASSESSEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N ...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N ...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
(Broussais	N ...
(Salpêtrière	QUENU (J.)
(Cochin	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice & Horthopédique	MOUQUIN (M.)
Clinique de cardiologie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile & d'orthopédie	MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	BERNARD (E.)
Clinique de la tuberculose	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales & de l'encéphale	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique	N ...
	N ...
Cliniques médicales (Hôtel-Dieu	MOREAU (R.)
(Bichat	DE GENNES (L.)
(Cochin	
(Broussais	
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)

.....

Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	N ...
(Baudelocque	LACOMME (M.)
(Port Royal	VELTER (E.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N ...
Histologie	N ...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.

Anatomie	(DELMAS (A.), pr.s.ch.)
	(DEBEYRE (J.)
	(OLIVIER ()
	(N ...

Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARD { Melle P.) pr.s.ch. { BUSSER (F.) { GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	{ NEVOT (A.) { N ...
Biochimie médicale	{ ETTORI(J.) pr.s.ch. { N ... { N ...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	{ BULLIARD(H.) pr.s.ch. { N ... { N ...
Hydrologie	N ...
Hygiène	{ BOYER (J.) pr.s.ch. { DEPARIS(M.) pr.s.ch.
Maladies infectieuses	N ...
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT(L.) pr.s.ch. { GAULTIER (M.) { HADENGUE (A.) { N ...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N ...
Obstétrique	{ GRASSET (J.) { LEPAGE (F.) { MERGER (R.) { MORIN (P.) { RAVINA (J.) { N ... { N ...
Ophtalmologie	{ DESVIGNES (P.) { N ...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.) { MADURO (R.)
Parasitologie	{ CHABAUD (A.) { N ...
Pathologie chirurgicale	{ ABOULKER (P.) { BAUMANN (J.) { GOSSET (J.) { LAURENCE { LORTAT-JACOB (J.) { OLIVIER (Cl.) { POILLEUX (F.) { VERNE (J.M.)

Pathologie chirurgicale

(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...

Pathologie expérimentale

(N ...
(N ...

Pathologie médicale

(BERNARD (J.)
(BOUDIN (G.)
(CASTAIGNE (P.)
(CONTE (M.)
(DOMART (A.)
(LAMOTTE (M.)
(LAROCHE (Cl.)
(MILLIEZ (P.)
(PEQUIGNOT (H.)
(PERRAULT (M.)
(RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (St.)
(TURIAF (J.)

(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...
(N ...

Pédiatrie

(JOSEPH (R.)
(N ...
(N ...

Pharmacologie

(CHEYMOL (J.)pr.s.ch.
(LEVY(Mle J.)pr.s.ch.

Physiologie

(BARJETON(D.)pr.s.ch.
(PARROT (J.) pr.s.ch.
(DEJOURS (P.)

Physique médicale

(DJOURNO (A.)pr.s.ch.
(GOUGEROT (L.)

Pneumo-Phtisiologie

KREIS (B.)

Psychiatrie

N ...

Psychiatrie infantile

MICHAUX (Z.)

Rhumatologie

N ...

Stomatologie

(CHAPUT (Mme A.)
(CERNEA (P.)

Thérapeutique

N ...

Urologie

KUSS (R.)

.....

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique chirurgicale

(AMELINE (A.)
(HUGUIER (J.)
(LEGER (L.)
(PADOVANI (P.)
(PATEL (J.)
(ROUX (M.)
(RUDLER (J.C.)
(SICART (A.)

Clinique médicale

(BROUET (G.)
(N ...
(DECOURT (J.)
(DREYFUS (Gilbert)
(FAUVERT (R.)
(HAGUENAU (M.) pr.s.ch.
(HAMBURGER (J.)
(KOURILSKY (R.)
(MARCHAL (G.)
(SOULIE (E.)

Clinique obstétricale

(ESCALLE (G.)
(MAYER (M.)
(VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique

(OFFRET (G.)
(RENARD (G.)

Clinique urologique

COUVELAIRE (R.)

--:--:--

Secrétaire général de la Faculté

M. MOREL (J.)
Melle CHAINTREUIL (G.)

--:--:--

Conservateur, chargé de la direction

M.le Docteur HAHN(A.)
Melle GOICHON

Bibliothécaires (Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.).

--:--:--

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présen-
tées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

--:--:--

INTRODUCTION

L'hydroxyméthylgramicidine ou méthocidine, commercialisée sous le nom d'ARGICILLINE est un nouvel antibiotique local obtenu par action de l'aldéhyde formique sur la Gramicidine.

La molécule de Gramicidine devient ainsi une substance différente, possédant des caractères physico-chimiques nouveaux.

L'ARGICILLINE, de nature polypeptidique cyclique, se présente sous la forme d'une poudre blanche, fondant à 265°, soluble dans l'alcool, l'acétone, les glycols; ces solutions étant stables à la température normale et non altérées par chauffage d'une heure à 100°.

Le nouvel antibiotique obtenu garde les indications thérapeutiques très intéressantes de la Gramicidine, indications résultant de son spectre antibactérien étendu, de sa rapidité et de sa longue durée d'action et de son absence d'effets sensibilisants.

Par contre, les actions secondaires nuisibles de la Gramicidine, notamment sa toxicité et ses propriétés hémolytiques sont notablement diminuées.

Une étude faite par A. QUEVAUVILLER, G. JUSSEAUME et Melle S. GARCET, portant sur les quatre antibiotiques suivants: Tyrothricine, Tyrocidine, Gramicidine et Argicilline, a permis de constater:

1°/ Pour la toxicité aiguë, que l'ARGICILLINE est 4,5 fois moins toxique que la Gramicidine, 4,2 fois moins toxique que la Tyrothricine. La Tyrocidine est le moins toxique des 4, mais elle ne possède qu'une faible activité bactériostatique.

- 2°/ Pour la toxicité chronique, alors que la Gramicidine injectée à la Souris par voie intrapéritonéale, à la dose quotidienne de 0,1 mg pendant 15 jours, provoque une nécrose étendue du parenchyme hépatique, accompagnée d'une anémie grave, l'ARGICILLINE à la même dose est parfaitement tolérée, sans atteinte des principaux tissus.
- 3°/ Pour l'activité hémolytique, l'essai in-vitro sur des hématies de lapin a permis de constater que l'ARGICILLINE est le moins hémolytique des 4 antibiotiques étudiés. Viennent ensuite par ordre de nocivité croissante pour les globules rouges: la Tyrothricine et la Gramicidine.
- 4°/ Pour le pouvoir bactériostatique ces auteurs ont montré que l'ARGICILLINE et la GRAMICIDINE agissent sur les mêmes bactéries mais à des degrés différents, l'un étant moins actif dans certains cas, plus actif dans d'autres, si bien que leurs spectres ne sont pas quantitativement superposables.

Le spectre antibactérien suivant a été établi pour l'ARGICILLINE:

- BACTERIES GRAM POSITIVES:

- Micrococcus pyogenes aureus - Micrococcus pyogenes albus -
- Streptococcus pyogenes - Streptococcus viridans -
- Streptococcus lactis - Streptococcus faecalis -
- Streptococcus anaerobius - Diplococcus pneumoniae -
- Corynebacterium diphtheriae - Corynebacterium cutis -
- Gaffkya tetragena - Clostridium -
- Mycobacterium tuberculosis -

- BACTERIES GRAM NEGATIVES:

- Escherichia coli - Aerobacter aerogenes -
- Klebsillia pneumoniae - Pseudomonas aeruginosa
- Proteus vulgaris - Hemophylus influenzae -
- Neisseria catarrhalis -

L'ARGICILLINE possède donc un spectre d'activité antibiotique assez étendu. D'autre part, son action est légèrement supérieure à celle de la Pénicilline pour les formes cocci. Elle est moins toxique et moins hémolytique que la Gramicidine et que la Tyrothricine.

.....

QUELQUES ESSAIS PERSONNELS EN LABORATOIRE

L'ARGICILLINE étant présentée commercialement en solution dans l'alcool propylène, nous avons voulu d'abord éliminer la possibilité d'une action bactéricide de ce solvant. Comme matériel pour cet essai nous avons utilisé une culture de Staphylocoques souche LONDRES récemment repiquée et nous avons adopté la méthode des dilutions en milieux liquides.

Nous nous sommes servis, pour nos diverses expériences, d'une solution mère d'ARGICILLINE dans l'alcool-propylène, solution à 1 % et nous avons toujours dilué cette solution au 1/20 dans du sérum physiologique pour obtenir une concentration d'antibiotique de 1/2 mg par cc. L'ARGICILLINE étant très peu soluble dans l'eau, nous avons obtenu un fin précipité qu'il nous a fallu soigneusement agiter pour l'homogénéiser avant d'en prélever un volume donné. (solubilité de l'ARGICILLINE dans l'eau: 2,6 mg/cc).

Le bouillon ensemencé dont nous nous sommes servis était constitué de:

1/5 de bouillon de culture de Staphylocoques souche LONDRES pour 4/5 de bouillon stérile.

Nous avons préparé 2 séries de 10 tubes chacune.

Pour la première série.-

Dans le 1er tube: 9 cc de bouillon ensemencé + 1 cc de la solution de base de l'antibiotique (à la concentration de 1/2 mg d'ARGICILLINE par cc).

Nous avons porté 5 cc du 1er tube dans le 2ème tube, 5 cc du 2ème tube dans le 3ème et ainsi de suite jusqu'au 9ème tube.

Nous avons rejeté 5 cc de ce 9ème tube. Le 10ème ne recevant pas d'antibiotique et servant de tube témoin. Les concentrations d'antibiotique décroissaient donc de 50µg pour le 1er tube à 0,18µg pour le dernier.

.....

Pour la deuxième série.-

Nous avons procédé de la même façon en remplaçant la solution de base de l'antibiotique par son solvant, c'est-à-dire par l'alcool propylène pur.

Les deux séries de tubes ont été mises à l'étuve à 37° pendant 24 heures. La lecture a alors été faite, et a donné les résultats suivants:

- Pour la série contenant l'antibiotique, la croissance des germes a eu lieu dans le tube témoin et dans les trois derniers tubes, soit aux concentrations de 0,70µg, 0,35µg et 0,18µg.
- Pour la série où l'antibiotique avait été remplacé par l'alcool propylène pur, la croissance des germes a eu lieu dans tous les tubes.

Nous pouvons donc affirmer que l'action antibiotique est le fait uniquement de l'ARGICILLINE, et que le solvant n'intervient pas.

Une deuxième expérience a été faite avec une nouvelle culture de Staphylocoques souche LONDRES. Le bouillonensemencé a été alors remplacé par du bouillon stérile, et chaque tube a reçu une goutte de bouillon de culture.

Au bout de 24 heures d'étuve à 37°, nous avons constaté une pousse dans les deux derniers tubes, soit pour des concentrations d'ARGICILLINE de 0,35µg et 0,18µg.

Ensuite, toujours en utilisant comme matériel bactérien une culture de Staphylocoques souche LONDRES récemment repiquée, nous avons comparé l'ARGICILLINE avec les différents antibiotiques suivants, couramment utilisés en usage local:

- CHLORAMPHENICOL
- STREPTOMYCINE
- ERYTHROMYCINE
- TETRACYCLINE

Pour ces quatre antibiotiques nous disposons des disques

.....

préparés par l'Institut PASTEUR, disques imprégnés d'antibiotique à concentrations différentes.

Pour l'ARGICILLINE, nous sommes partis de la solution mère à 1 %.

Le bouillon ensemencé dont nous nous sommes servis était toujours formé de 1/5 de bouillon de culture pour 4/5 de bouillon stérile.

Et nous avons préparé 5 séries de 5 tubes chacune.

Pour l'ARGICILLINE:

- Tube n° 1 - II gouttes d'une dilution au 1/20ème de la solution mère + 18 gouttes de bouillon ensemencé, soit une concentration d'ARGICILLINE de 50µg par cc.
- Tube n° 2 - 1 goutte de la dilution au 1/20ème + 19 gouttes de bouillon ensemencé, soit une concentration de 25µg par cc.
- Tube n° 3 - II gouttes d'une dilution au 1/100ème de la solution mère + 18 gouttes de bouillon ensemencé, soit une concentration de 10µg par cc.
- Tube n° 4 - 1 goutte de la dilution au 1/100ème + 19 gouttes de bouillon ensemencé, soit une concentration de 5µg par cc.
- Tube n° 5 - 1 goutte de la dilution au 1/100ème + 39 gouttes de bouillon ensemencé, soit une concentration de 2,5µg par cc.

Pour les 4 autres antibiotiques:

- Tube n° 1 - I disque à concentration forte immergé dans 2 cc de bouillon ensemencé, soit une concentration d'antibiotique de 50µg/cc.
- Tube n° 2 - 1/2 disque fort dans 2 cc de bouillon ensemencé soit une concentration de 25µg/cc.
- Tube n° 3 - 1 disque à concentration faible dans 2 cc de bouillon ensemencé, soit une concentration de 10µg/cc.
- Tube n° 4 - 1/2 disque faible dans 2 cc de bouillon ensemencé, soit une concentration de 5µg/cc.

- Tube n° 5 - 1/4 de disque faible dans 2 cc de bouillon ensemencé, soit une concentration de 2,5µg/cc.

Les tubes ont été mis à l'étuve à 37° pendant 24 heures et la lecture a alors été faite. Nous avons constaté les résultats suivants:

- Dans les séries contenant comme antibiotique ERYTHROMYCINE et TETRACYCLINE: aucune pousse de staphylocoques.
- Dans les séries contenant comme antibiotique CHLORAMPHENICOL, STREPTOMYCINE, ARGICILLINE, nous avons observé une croissance des Staphylocoques dans les deux derniers tubes, soit aux concentrations de 5µg/cc et 2,5µg/cc.

Cet essai montre donc que sur une souche stable, aux propriétés fixées, pouvant servir à l'étalonnage d'un produit, comme c'est le cas pour la souche LONDRES de Staphylocoques, l'ARGICILLINE se montre aussi active que deux des antibiotiques majeurs: le Chlo-ramphénicol et la Streptomycine.

Ces quelques expériences montrent la place importante occupée par l'ARGICILLINE dans l'éventail des antibiotiques locaux et nous ne pourrions mieux faire, avant d'exposer quelques cas cliniques, que de rappeler cette phrase de Gérard JUSSEAUME:

" on connaît les avantages de la médication antibiotique locale
" qui permet l'action directe des médicaments, à forte concen-
" tration, au lieu même de l'infection, en même temps qu'elle
" rend possible l'utilisation de composés, intéressants au point
" de vue bactériostatique, mais dont la toxicité interdit l'ad-
" ministration par voie générale".

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous nous sommes surtout attachés personnellement à étudier les résultats obtenus, dans les angines, par des pulvérisations et par l'usage des tablettes d'ARGICILLINE. Mais notre étude clinique porte également sur quelques affections cutanées et comporte une observation d'otite chronique.

Parallèlement à nos cas personnels, nous publierons quelques observations extraites du rapport présenté par la Commission d'Essais des Médicaments au Comité Technique des Spécialités.

1°/ AFFECTIONS CUTANÉES.-

A) OBSERVATIONS DE LA COMMISSION D'ESSAIS:

Observation n° 1.-

L'enfant LE Ali, 9 kg 100, 8 mois, entre dans le service le 5 Septembre 1953, pour impétigo généralisé d'autant d'une semaine. Cet impétigo, qui semble avoir surinfecté des piqûres d'insectes, s'étend à la paume des mains et la plante des pieds. Le traitement comporte une application quotidienne de pommade à l'ARGICILLINE; le 15 Septembre, l'enfant peut être considéré comme guéri, seuls persistent des éléments non impétiginés au poignet, qui ne semblent survivre qu'en raison du prurit et du grattage qui les accompagnent.

Observation n° 2.-

L'enfant EL Bernard, 2 mois, présente à l'occasion de selles un peu liquides dues à une rhinopharyngite, un érythème fessier. De la pommade à l'ARGICILLINE est appliquée 12 heures environ après le début de cet érythème; le lendemain l'érythème a disparu. Ces événements se reproduiront à deux reprises; les deux fois la disparition de la dermatose sera aussi rapide.

.....

Observation n° 3.-

L'enfant PE Alain, 15 mois entre dans le service le 22 Juin 1953, pour un eczéma infecté.

Il s'agit d'un eczéma allergique (21 % d'eosinophiles) apparu à l'âge d'un an et qui évolue par poussées depuis ce moment en résistant à tout traitement.

A son arrivée dans le service l'eczéma qui atteint la face, le dos des mains et légèrement les jambes, est manifestement infecté.

Le traitement général comporte par jour 0 gr 25 d'Auréomycine et 0 gr 50 de Streptomycine. Le traitement local est uniquement mené avec de la pommade à l'ARGICILLINE. L'effet est très net et les lésions disparaissent en moins d'une semaine. A ce moment ne persistent plus que quelques taches rosées, pâles, légèrement suintantes, qui sont la marque de l'eczéma allergique persistant.

Observation n° 4.-

L'enfant DE Françoise, 1 mois, 3 kg 300, entre dans le service le 11 Juillet pour pemphigus. L'enfant est née le 6 Juin; trois semaines après la mère atteinte de phlébite met l'enfant dans une crèche; c'est à la sortie de cette crèche, le 5 Juillet, que la mère s'aperçoit de la présence de quelques éléments de pemphigus dont certains sont déjà croûteux. Elle est d'abord traitée avec une solution alcoolique de cristal violet et de vert brillant sans résultat appréciable.

A son entrée elle présente de nombreux éléments croûteux et un nombre aussi important de vésicules louches (le prélèvement y montrera de nombreux polynucléaires non altérés, mais pas de germes).

Le traitement comporte uniquement de la pommade à l'ARGICILLINE une fois par jour. Le résultat est excellent: le 18 Juillet, il n'y a plus aucune vésicule, le poids recommence à croître, l'état digestif est parfait.

.....

Observation n° 5.-

L'enfant S Denise, 18 mois, 11 kg 200, vient consulter pour un érythème fessier bilatéral important ayant résisté à deux pommades spécialisées du commerce et à l'huile de foie de morue. La pommade à l'ARGICILLINE amène la guérison en 48 heures sans récurrence.

Observation n° 6.-

L'enfant V Charles, 14 mois, 10 kg 200 vient consulter pour un érythème fessier important bilatéral ayant résisté pendant 15 jours aux médicaments usuels. Guérison en 3 jours par la pommade à l'ARGICILLINE.

B) OBSERVATIONS PERSONNELLES:

Observation n° 1.-

Monsieur FA Pierre 22 ans, entre dans le service le 15 Mai 1956 pour eczéma infecté localisé à la face antéro-externe de la jambe droite. Cet eczéma avait déjà été traité sans succès pendant deux mois.

Le malade avait eu comme traitement: hyposulfite de soude en injections intra-veineuses, antibiotiques par voie générale et localement diverses pommades spécialisées.

On se trouve en présence d'un eczéma étendu, surinfecté et compliqué de lésions de grattage. Après décapage des croûtes par pansement de 24 heures au sérum physiologique, le traitement comporte une application quotidienne de pommade à l'ARGICILLINE, en couche épaisse, recouverte d'un pansement protecteur. L'effet est rapide: six jours après le début du traitement, les lésions de surinfection ont disparu et la cicatrisation est commencée. Le traitement est continué par l'application de colorants et le malade sort guéri le 12ème jour.

Observation n° 2.-

Monsieur CH Marcel, 25 ans, entre dans le service le 20 Juillet 1956 pour sycosis de la barbe. Le malade présente

.....

sur les deux joues un placard pustuleux irrégulier avec symptômes fonctionnels accusés: sensation de cuisson, douleur, prurit.

Une application matin et soir de pommade à l'ARGICILLINE non seulement calme les symptômes fonctionnels, mais encore amène une guérison complète en dix jours de traitement.

Observation n° 3.-

Monsieur PO Bernard, 23 ans, entre dans le service le 17 Juillet 1956 pour intertrigo des régions inguinales, intertrigo important qui n'a fait que croître depuis son apparition, il y a environ trois semaines. Le malade a jusqu'alors été traité par applications de Fongéryl.

Le traitement comportant une application matin et soir de pommade à l'ARGICILLINE amène une guérison en 14 jours.

Le malade a été revu un mois après et aucune récurrence n'a été constatée.

Observation n° 4.-

Monsieur Le CL Yves, 22 ans, entre dans le service le 15 Septembre 1956 pour des lésions interdigitales et plantaires des 2 pieds, lésions infectées et suintantes.

Après 5 jours d'application de pommade à l'ARGICILLINE, le traitement est poursuivi par 2 applications de colorants et la guérison est obtenue.

En cours de traitement, apparition d'une folliculite des membres inférieurs sur laquelle on applique matin et soir de la pommade à l'ARGICILLINE après avoir ouvert les pustules avec un vaccinostyle.

La guérison est obtenue en 7 jours. A la fin du traitement les urines sont normales, ne contenant ni sels ni pigments biliaires; le culot de centrifugation est également normal.

2°/ OTITES.-

Avant de publier quelques observations sur les résultats obtenus, dans le traitement des affections de l'oreille, par l'emploi de l'ARGICILLINE locale, nous nous permettrons de rappeler ces quelques phrases de LE GALL, extraites d'une publication à la Société O.R.L. de PARIS, séance du 19 Octobre 1955.

" D'après nos résultats personnels, obtenus depuis 4 ans, nous
" pensons que l'on peut attendre le plus grand bienfait de
" l'emploi des antibiotiques dans le traitement médical des
" otites, des mastoïdites et des otorrhées chroniques. Les
" antibiotiques dont nous disposons à l'heure actuelle per-
" mettent d'obtenir un arrêt de la suppuration, car ils tou-
" chent l'ensemble des virus responsables de l'infection oti-
" tique. LA BASE DE NOTRE TRAITEMENT EST AVANT TOUT L'ACTION
" DIRECTE DE L'ANTIBIOTIQUE SUR LE FOYER. Les antibiotiques
" ont toujours été variés et de forte concentration; leur ac-
" tion par voie générale a toujours été associée, quand l'at-
" teinte paraissait sévère et ayant un retentissement sur
" l'état général. Depuis 2 ans, nous avons toujours obtenu la
" guérison complète de tous les cas traités, sans avoir besoin
" d'intervenir chirurgicalement".

A) QUELQUES OBSERVATIONS DE LA COMMISSION D'ESSAIS:

Observation n° 1.-

L'enfant D Patricia, 8 mois, entre dans le service le 26 Avril pour pyrexie d'apparition brutale dans la nuit précédente.

A son arrivée elle présente une rhino-pharyngite, quelques jours plus tard elle est atteinte de manifestations respiratoires de tétanie.

Le 12 Mai apparait une otite moyenne purulente bilatérale au milieu du cortège symptomatique digestif habituel.

Malgré de nombreux antibiotiques (pénicilline, streptomycine, terramycine, chloromycétine) par voie générale,

l'écoulement otitique persiste alors que l'état général et digestif reste précaire.

Le 28, est entrepris un traitement à l'ARGICILLINE à raison d'une goutte dans chaque oreille matin et soir et d'une goutte dans le nez également deux fois par jour. L'écoulement purulent s'arrête en 3-4 jours, les signes digestifs disparaissent; la courbe pondérale redevient ascendante.

Observation n° 2.-

L'enfant F Christian, 4 mois, 5 kg 100 entre dans le service le 19 Août pour des crises convulsives dont la première remonte à l'âge de 5 semaines.

Le 9 Septembre apparaît à droite un écoulement muqueux spontané. Le 16 l'écoulement est minime, les tympans sont plats, mais il persiste une perforation punctiforme bien visible. Le 23 l'écoulement reprend, puis le 2 Octobre il est redevenu minime. Cette évolution se fait sans aucun retentissement ni sur l'état général, ni sur la courbe de poids, les tympans eux-mêmes sont peu modifiés. Un prélèvement de pus pratiqué le 2 Octobre révèle la présence de bacilles pyocyaniques sensibles seulement à la streptomycine. Ce même jour est entrepris un traitement par instillations locales quotidiennes d'ARGICILLINE, le 8 Octobre les tympans sont à peu près secs, le 10 ils sont secs et le 13 les tympans sont cicatriciels.

Observation n° 3.-

L'enfant C Dominique, 3 mois, 4 kg 200, entre dans le service pour des vomissements; il est apyrétique et un traitement banal fait rétrocéder les troubles digestifs en trois jours. Mais le 29 une otite droite se perfore spontanément avec un écoulement modéré. L'examen bactériologique montre qu'il s'agit d'infection à pyocyanique; à l'antibiogramme le germe se révèle sensible à la streptomycine, la chloromycétine et les sulfamides. Malgré l'emploi des antibiotiques par voie générale, l'écoulement persiste et le 2 Octobre l'enfant reçoit des instillations locales d'ARGICILLINE qui assèchent l'otite en 3 jours. L'enfant sort le 8, avec des tympans cicatrisés.

.....

B) UNE OBSERVATION PERSONNELLE:

Monsieur BE Jean, 37 ans, entre dans le service en Août 1956, pour une affection pulmonaire. Il est en même temps porteur d'une otite moyenne gauche chronique avec un écoulement purulent persistant depuis une quinzaine de jours. L'examen du pus montre la présence de Coryne-bacterium. On prescrit 5 fois par jour 3 gouttes auriculaire d'une solution d'ARGICILLINE et l'écoulement s'arrête le 4ème jour. Trois semaines plus tard le malade est évacué sur un centre de phtisiologie. L'écoulement n'a pas reparu.

3°/ ANGINES.-

OBSERVATIONS PERSONNELLES:

Observation n° 1.-

Monsieur AN Henri, 22 ans, entre dans le service le 4 Juillet 1956, pour angine érythémato-pultacée avec très grosses amygdales cryptiques.

A l'arrivée: température à 40°. Un prélèvement par écouvillonnage sur les amygdales montre la présence de Pneumocoques et de Micrococcus catarrhalis.

Le malade reçoit une injection unique de 1.000.000 d'unités de Pénicilline et 1 gr de Streptomycine.

Le traitement local se compose de pulvérisations d'ARGICILLINE sur les amygdales, six fois par jour et de dix tablettes d'ARGICILLINE à sucer par jour.

Le lendemain soir la température est tombée à 37°8 et le surlendemain soir à 37°4.

La guérison complète est obtenue en trois jours.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines. Le culot urinaire est normal, sans cylindres ni hématies.

Observation n° 2.-

Monsieur Le FA Jean-Marie, 22 ans, entre dans le service le 11 Juin 1956, pour angine érythémateuse trainant

depuis quinze jours, malgré un traitement classique par suppositoires de Bismuth et Collunovar. A l'arrivée: déglutition difficile, grosses adénopathies sous-maxillaires et cervicales bilatérales, amygdales rouges, cryptiques, augmentées de volume. Le malade est apyrétique.

Un prélèvement par écouvillonnage montre la présence de Diplocoques lancéolés Gram positif, qui se révèlent être des Pneumo-coques.

Le traitement comporte six pulvérisations d'ARGICILLINE par jour, sur les amygdales et 10 tablettes d'ARGICILLINE par jour. La guérison clinique est obtenue en deux jours.

Observation n° 3.-

Monsieur PI Jean, 21 ans, entre dans le service le 11 Juin 1956, pour angine érythémateuse trainant depuis une dizaine de jours, accompagnée de gêne à la déglutition, et d'adénopathies sous-maxillaires bilatérales. L'ablation des amygdales a été pratiquée dans l'enfance. Le malade est apyrétique.

Un prélèvement de gorge montre la présence de Diplocoques en grains de café Gram négatif (Diplococcus Pharyngius).

Le traitement comporte dix pastilles d'ARGICILLINE par jour. La guérison est acquise en trois jours.

Observation n° 4.-

Monsieur MO Pierre, 22 ans, entre dans le service le 12 Juin 1956, pour angine érythémato-pultacée évoluant depuis 24 heures, avec une température à 39°. Un prélèvement par écouvillonnage sur les amygdales montre une flore microbienne abondante et variée comprenant des Cocci Gram positif (Staphylocoques qui prédominent nettement), et des Diplocoques Gram négatif et Gram positif.

Le traitement comporte, par jour, dix pastilles d'ARGICILLINE et six pulvérisations sur les amygdales avec le flacon pulvérisateur d'ARGICILLINE. Aucun traitement par voie générale n'a été entrepris.

48 heures après le début du traitement local, la température est redevenue normale. La guérison complète est obtenue

.....

le 4ème jour. Un examen d'urines pratiqué à la fin du traitement n'a pas révélé d'albumine. Le culot urinaire était normal, sans cylindres ni hématies.

Observation n° 5.-

Monsieur BE José, 21 ans, entre dans le service le 24 Juin 1956, pour angine érythémato-pultacée importante avec énormes amygdales cryptiques, gros ganglions sous-maxillaires et cervicaux bilatéraux. Dysphagie prononcée.

Un prélèvement montre la présence de Staphylocoques Blancs et de Micrococcus Catarrhalis. La température est à 40°2.

Le traitement comporte une injection unique de 1.000.000 d'unités de Pénicilline, dix tablettes d'ARGICILLINE et six pulvérisations d'ARGICILLINE par jour. La température est à 36°8 le quatrième jour et le malade sort guéri le sixième jour.

Un examen d'urines pratiqué le 28 Juin montre un culot ne contenant ni hématies ni cylindres.

Observation n° 6.-

Monsieur GU Yves, 23 ans, entre dans le service le 2 Août 1956, pour angine érythémato-pultacée bilatérale, avec grosses amygdales, non cryptiques et température à 38°8. Le malade ne reçoit ni antibiotique par voie générale ni bismuth. Le traitement comporte uniquement de l'ARGICILLINE locale: dix tablettes à sucer et six pulvérisations sur les amygdales par jour. En 48 heures la température est à 36°8. La dysphagie initiale a disparu, les amygdales ne sont plus tuméfiées, la gorge est rose. La guérison clinique est obtenue.

Observation n° 7.-

Monsieur ZA Joseph, 23 ans, entre dans le service fin Juillet 1956, pour affection sciatique. Le 16 Août, le malade présente un clocher thermique à 39° et accuse une dysphagie intense. A l'examen, on trouve une angine érythémato-pultacée cryptique importante. Le prélèvement par écouvillonnage montre une flore microbienne importante composée de Staphylocoques blancs, de Micrococcus catarrhalis et de Pneumocoques.

En trois jours de traitement à raison de dix tablettes d'ARGICILLINE et de six pulvérisations d'ARGICILLINE par jour, tout est rentré dans l'ordre.

Le malade était suivi antérieurement au point de vue sanguin. Son hémogramme avant traitement était le suivant:

G.R.	4.680.000
Hémoglobine	80 %
G.B.	6.500
Polynucléaire N	65 %
Polynucléaires Eosino	1 %
Petits Lympho	10 %
GRands Lympho	16 %
Monocytes	8 %

Hémogramme pratiqué après traitement:

G.R.	4.550.000
Hémoglobine	80 %
G.B.	7.800
Polynucléaire N	68 %
Polynucléaire Eosino	1 %
Petits Lympho	9 %
Grands Lympho	14 %
Monocytes	8 %

Culot urinaire sans hématies ni cylindres.

Observation n° 8.-

Monsieur CH Guy, 25 ans, entre dans le service le 7 Août 1956, pour une angine érythémateuse traitée pendant 4 jours par Adiazine et Bismuth. A l'entrée: persistance de la dysphagie. A l'examen la gorge est rouge. Les amygdales sont augmentées de volume, mais elles ne sont pas cryptiques. La température est normale.

Le traitement suivant est institué: six pulvérisations d'ARGICILLINE par jour et dix tablettes d'ARGICILLINE par jour. Le troisième jour, la dysphagie a disparu, les amygdales ont retrouvé un volume normal et la gorge est rose.

.....

Observation n° 9.-

Monsieur CH Michel, 22 ans, entre dans le service le 13 Août 1956, pour angine érythémato-pultacée. L'amygdale gauche est cryptique et est très augmentée de volume. Importante adénopathie cervicale gauche. Dysphagie prononcée. Gorge rouge dans son ensemble. La température est à 38°2.

Un prélèvement par écouvillonnage montre la présence de Diplococcus pharyngius en association avec des batonnets Gram négatifs, saprophytes habituels de la bouche.

Le traitement, uniquement local, est mené par six pulvérisations d'ARGICILLINE et dix tablettes d'ARGICILLINE par jour. La dysphagie disparaît au bout de 48 heures. La température est normale au bout de trois jours. Et le 4ème jour la guérison clinique est complète.

Le malade n'a pas présenté d'albumine dans ses urines. Le culot urinaire n'a montré ni cylindres ni hématies.

Observation n° 10.-

Monsieur DE Paul, 23 ans, entre dans le service le 14 Août 1956, pour une angine érythémateuse banale avec dysphagie. La gorge et les amygdales sont franchement rouges. Mais ces dernières ne sont ni cryptiques, ni augmentées de volume. Il existe une adénopathie cervicale discrète. La température est à 38°.

Sous l'influence du traitement par six pulvérisations d'ARGICILLINE et dix tablettes d'ARGICILLINE par jour, la guérison complète est acquise en 48 heures.

CONCLUSION

Pour terminer cette étude, nous croyons pouvoir affirmer que bon nombre d'affections cutanées et d'affections oto-rhino-laryngologiques, sont susceptibles d'être traitées uniquement par antibiothérapie locale.

Cette thérapeutique se révèle être suffisante dans la majorité des cas.

Elle permet de limiter l'emploi des antibiotiques majeurs par voie générale et d'éviter ainsi une accoutumance des germes.

Son emploi est facile, ne nécessitant pas de surveillance médicale particulière, ne nécessitant pas l'adjonction de correctifs, comme c'est le cas, par exemple, pour les antibiotiques per os.

Dans l'arsenal des antibiotiques locaux que nous avons à notre disposition, l'hydroxyméthylgramicidine, ou ARGICILLINE, devrait tenir une place importante:

- Par son spectre antibactérien étendu.
- Par sa rapidité d'action et par son efficacité, en particulier sur le PNEUMOCOQUE, le NEISSERIA CATARRHALIS, le STAPHYLOCOQUE, le PYOCYANIQUE.
- Par son absence d'effets secondaires: en particulier, pas une réaction cutanée à la suite d'application même prolongée de la pommade, n'a été notée.
- Par son absence de toxicité: aux fortes doses auxquelles nous l'avons employée, nous n'avons jamais observé un accident sanguin ou rénal.

Les hasards de l'expérimentation clinique ne nous ont pas permis de rencontrer des porteurs de germes, mais il est logique de penser que, là aussi, l'ARGICILLINE devrait avoir un rôle à jouer.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) - G. JUSSEAUME - Annales d'O.R.L. 1955; tome 72 (n° 1)
p.p. 74 - 76.
- 2) - LE GALL - Société d'O.R.L. de Paris 19.10.55.
- 3) - MOREL - Gazette Médicale de France. Oto-Rhino-Laryngologie.
61. N° 23. Décembre 1954. p. 1450.
- 4) - A. QUEVAUVILLER, G. JUSSEAUME, S. GARCET - Journées thérapeu-
tiques de Paris 1955.
- 5) - A. QUEVAUVILLER, A. DESVIGNES, S. GARCET - Presse médicale
1954. N° 62. p.p. 1268-1269.
- 6) - O.F. STORCHI - Bollettino delle malattie dell'orecchio,
della gola, del naso - Anno LXXIV, n° 2, 1956.

-:-:-:-

Faculté de Médecine
de PARIS
VU :
LE DOYEN

Signé: Léon BINET.

V U
et Permis d'imprimer
LE RECTEUR
de l'Académie de Paris
Signé: Jean SARRHAIL.

